Genome engineering and protein secretion stress in the *BACELL* factory

RIJKSUNIVERSITEIT GRONINGEN

Genome engineering and protein secretion stress in the *BACELL* factory

Proefschrift

ter verkrijging van het doctoraat in de
Wiskunde en Natuurwetenschappen
aan de Rijksuniversiteit Groningen
op gezag van de
Rector Magnificus, dr. F. Zwarts,
in het openbaar te verdedigen op
vrijdag 5 november 2004
om 13.15 uur

door

Helga Westers

geboren op 14 september 1976
te Ten Boer

Promotores:	Prof. dr. W. J. Quax
	Prof. dr. J. M. van Dijl
Beoordelingscommissie:	Prof. dr. R. P. H. Bischoff
	Dr. S. Bron
	Prof. dr. K. M. Devine

Met dit proefschrift heb ik een steen verlegd in een rivier op aarde
(Naar “De Steen”, tekst en muziek: Bram Vermeulen)

Een dag niet gelachen, is een dag niet geleefd

Paranimfen: Lidia Westers
Geeske Zanen

The studies described in this thesis were performed at the Department of Pharmaceutical Biology of the University of Groningen, The Netherlands. The research was financially supported by the grants BIO4-CT98-0250 and QLK3-CT-1999-00413 from the European Union.

Printed by Facilitair Bedrijf, University of Groningen, The Netherlands.

Publication of this thesis was sponsored by the Dr. Ir. Van de Laar Stichting, Novozymes A/S (Denmark), and the Groningen University Institute for Drug Exploration (GUIDE).

CONTENTS

Chapter 1	Introduction	*9*
Chapter 2	Genome engineering reveals large dispensable regions in *Bacillus subtilis*	*31*
Chapter 3	Genes for SkfA killing factor production protect a *Bacillus subtilis* lipase against proteolysis	*59*
Chapter 4	The extracellular proteome of *Bacillus subtilis* under secretion stress conditions	*79*
Chapter 5	The *Bacillus* secretion stress response is an indicator for α-amylase production levels	*101*
Chapter 6	Critical determinants for the general secretion stress response in *Bacillus subtilis*	*117*
Chapter 7	Functional analysis of the sortase of *Bacillus subtilis*	*139*
Chapter 8	Summary and general discussion	*153*
References		*161*
Nederlandse samenvatting		*181*
List of publications		*189*
Dankwoord		*191*